

Universidade de Brasília  
Faculdade de Medicina  
Núcleo de Medicina Tropical

Waleriano Ferreira de Freitas

Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com sorologia  
reagente para sífilis atendidos no Hospital de Base do Distrito  
Federal no período de 2012 a 2015

BRASÍLIA

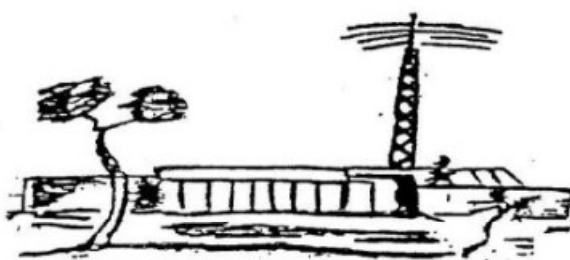
2017

# **Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com sorologia reagente para sífilis atendidos no Hospital de Base do Distrito Federal no período de 2012 a 2015**

**Waleriano Ferreira de Freitas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical. Área de concentração: Clínica das Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Professor Doutor Cleudson Nery de Castro



BRASÍLIA

2017

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

F866p Freitas, Waleriano Ferreira  
Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com  
sorologia reagentes para sífilis atendidos no Hospital  
de Base do Distrito Federal no período de 2012 a 2015  
/ Waleriano Ferreira Freitas; orientador Cleudson  
Nery Castro. -- Brasília, 2017.  
112 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Medicina  
Tropical) -- Universidade de Brasília, 2017.

1. Sífilis. 2. Neurosífilis. 3. Sorodiagnóstico da  
sífilis. I. Castro, Cleudson Nery, orient. II. Título.

## DATA DA DEFESA

17 de fevereiro de 2017

## BANCA EXAMINADORA

Professor Doutor Cleudson Nery de Castro ( presidente)

Universidade de Brasília

Professor Doutor Vitor Laerte Pinto Junior ( membro)

Fundação Oswaldo Cruz

Professor Doutor César Omar Carranza Tamayo ( membro)

Universidade de Brasília

Professora Doutora Elza Ferreira Noronha ( suplente)

Universidade de Brasília

## AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Cleudson Nery de Castro, orientador, pela paciência, dedicação e atenção durante todo o período do mestrado.

A todos os professores do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília que me devolveram a vontade de estudar, pesquisar e procurar respostas a tantas dúvidas diárias na atenção aos pacientes com doenças infecciosas.

A todos os funcionários do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília, em especial a secretária de Pós-Graduação Lúcia de Fátima Guedes Martins, pela atenção e cuidado incansável no trato com todos que necessitam de sua atenção.

Aos colegas da pós-graduação pelo companheirismo e parceria durante toda a pós-graduação.

Aos meus pais que sempre me ouviram, questionaram, orientaram e compreenderam minhas decisões.

A Cinara Vasques pelo carinho, cuidado, paciência e pela simples presença em minha vida.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Sensibilidade e especificidade de testes treponêmicos e não treponêmicos.....	29
<b>Tabela 2:</b> Distribuição dos pacientes com sífilis, de acordo com a faixa etária e o sexo atendidos no Hospital de Base no período de 01/01/2012 a 31/12/2015.....	48
<b>Tabela 3:</b> Distribuição dos pacientes com sífilis como infecção única e associada a outras infecções atendidos no Hospital de Base no período de 01/01/2012 a 31/12/2015.....	51
<b>Tabela 4:</b> Formas clínicas da sífilis diagnosticadas no Hospital de Base no período de 01/01/2012 a 31/12/2015.....	52
<b>Tabela 5:</b> Características epidemiológicas e laboratoriais dos pacientes com neurosífilis atendidos no Hospital de Base no período de 01/01/2012 a 31/12/2015 .....	54
<b>Tabela 6:</b> Distribuição das frequências dos títulos do VDRL nos pacientes com sífilis no Hospital de Base no período de 01/01/2012 a 31/12/2015.....	58
<b>Tabela 7:</b> Teste treponêmico (TPHA) utilizado nos pacientes do Hospital de Base no período de 01/01/2012 a 31/12/2015.....	58
<b>Tabela 8:</b> Distribuição dos tratamentos para sífilis realizados no Hospital de Base no período de 01/01/2012 a 31/12/2015 conforme adequação do tratamento para a fase clínica.....	60

## LISTA DE TABELAS SUPLEMENTARES – APÊNDICE

**Apêndice A:** Ficha de investigação dos casos de sífilis em pacientes atendidos no HBDF de 2012 a 2015.....86

**Apêndice B:** Sífilis no Hospital de Base no período de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2015, segundo a procedência dos casos.....88

**Apêndice C:** Pacientes diagnosticados com sífilis, segundo o local/especialidade de solicitação do exame.....89

**Apêndice D:** Dados epidemiológicos e exames complementares dos pacientes com sífilis ocular no HBDF no período de 01/01/2012 a 31/12/2015.....90

**Apêndice E:** Artigo preliminar .....91

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1:** Fluxograma da amostra.....47

**Figura 2:** Procedência dos pacientes com sífilis atendidos no Hospital de Base no período de 01/01/2012 a 31/12/2015.....49

**Figura 3:** Local da solicitação dos exames para sífilis no Hospital de Base no período de 01/01/2012 a 31/12/2015.....50

**Figura 4:** Distribuição das lesões oculares observadas nos pacientes com sífilis ocular no Hospital de Base no período de 01/01/2012 a 31/12/2015.....56



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVEi	Acidente vascular encefálico isquêmico
CFM	Conselho Federal de Medicina
DF	Distrito Federal
DST	Doença sexualmente transmissível
ELISA	Enzyme-Linked immunosorbent Assay
EUA	Estados Unidos da América
FTA-Abs	Fluorescent Treponemal Antibody Absorption
HBDF	Hospital de Base do Distrito Federal
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HSH	Homens que fazem sexo com homens
IGG	Imunoglobulina G
IM	Intramuscular
IST	Infecção sexualmente transmissível
PCDT	Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas
PCR	Reação em cadeia polimerase
PVHA	Pessoas vivendo com HIV/Aids
RPR	Rapid Plasma Reagin
SES	Secretaria de Estado de Saúde
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
SINAN	Sistema de informação de agravos de notificação
SUS	Sistema único de saúde
TARV	Terapia antirretroviral
TPHA	<i>Treponema pallidum</i> Hemagglutination
TRUST	Toluidine Red Unheated Serum Test
UI	Unidade Internacional
UTI	Unidade de Terapia intensiva
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
MHA-TP	Micro Hemagglutination Assay for <i>Treponema pallidum</i>

## ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO .....	15
1.1. Etiologia e patogênia.....	17
1.2. Classificação.....	18
1.3. Manifestações clínicas.....	20
1.4. Diagnóstico .....	27
1.5. Tratamento.....	34
2. JUSTIFICATIVA .....	39
3. OBJETIVOS .....	40
3.1 - Geral.....	40
3.2 - Específicos .....	40
4. MÉTODOS .....	41
4.1. Delineamento do estudo .....	41
4.2. População .....	41
4.3. Critérios de inclusão.....	41
4.4. Critérios de exclusão.....	42
4.5. Instituição.....	42
4.6. Procedimentos .....	42
4.7. Coleta de dados.....	45
4.8. Análise dos dados.....	46
4.9. Aspectos éticos.....	46
5. RESULTADOS .....	47
5.1. Formas clínicas da sífilis.....	51
5.2. Neurosífilis .....	53
5.3. Sífilis ocular .....	55
5.4. Títulos do VDRL .....	57
5.5. Tratamento .....	59
6. DISCUSSÃO .....	61
7. CONCLUSÃO.....	74
8. REFERÊNCIAS.....	77
9. APÊNDICES.....	86

## RESUMO

**Introdução:** A sífilis é uma doença infecto-contagiosa de transmissão sexual e vertical. Nos últimos anos, sua incidência vem aumentando em gestantes, recém nascidos, homens que fazem sexo com homens e em portadores do HIV. A sífilis pode ser classificada em estágios segundo o tempo de infecção e as manifestações clínicas. O acometimento ocular e do sistema nervoso central pode ocorrer em qualquer fase da doença. O diagnóstico da sífilis é realizado através da associação de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Os pacientes devem ser atendidos na atenção básica, à exceção daqueles com manifestações graves. Este estudo propôs estudar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes atendidos no Hospital de Base do Distrito Federal. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com sífilis atendidos no Hospital de Base do Distrito Federal no período de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2015. **Métodos:** Realizou-se um estudo descritivo baseado na análise dos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais contidos nos prontuários. **Resultados:** Foram avaliados 191 pacientes atendidos nos ambulatórios, enfermarias e na emergência. A maioria (79,58%) era proveniente do Distrito Federal. A idade média foi 48 anos, com predomínio do sexo masculino (66,49%). A sífilis latente tardia representou 110 (57, 59%) casos; sífilis primária 8 (4,2%); sífilis secundária 4 (2,1%) e a sífilis latente recente 3 (1,57%) casos. A infecção pelo HIV estava associada em 54 (28,27%) pacientes. A sífilis ocular foi diagnosticada em 16 (8,37) casos e a neurosífilis em 12 (6,28%). Dos 153 (80,1%) pacientes com indicação de tratamento, somente 72 (47,05%) foram tratados. **Discussão:** A grande maioria dos pacientes foi diagnosticada como portadora de sífilis latente tardia, principalmente devido baixa qualidade dos dados relativos a sinais e sintomas da doença disponíveis nos prontuários. Pelo mesmo fato, em 81 (42,40%) pacientes

não apresentavam nenhum registro de tratamento nos prontuários e prescrições médicas. Entre os pacientes sem dados relativos ao tratamento, dois tinham neurosífilis e cinco sífilis ocular. Conclusão: As limitadas informações relativas a sinais, sintomas e ao tratamento da sífilis foram determinantes para o elevado número de pacientes com diagnóstico de sífilis latente tardia. A escassez de dados comprometeu de forma importante a avaliação do perfil clínico dos pacientes da instituição e evidenciou fragilidades no atendimento dos pacientes com sífilis.

## ABSTRACT

**Introduction:** Syphilis is an infectious disease sexual and vertical transmission. In recent years, its incidence has been increasing in pregnant women, newborns, men who have sex with men and people with HIV. Syphilis can be classified in stages according to the time of infection and clinical manifestations. Ocular and central nervous system involvement may occur at any stage of the disease. The diagnosis of syphilis is made through the association of clinical, epidemiological and laboratory data. Patients should be cared for in basic care, except for those with severe manifestations. This study proposed to study the clinical and epidemiological profile of the patients attended at the Base Hospital of the Federal District.

**Objective:** To describe the clinical and epidemiological profile of patients with syphilis attended at the Base Hospital of the Federal District from January 1, 2012 to December 31, 2015.

**Methods:** A descriptive study was conducted based on the analysis of the clinical, epidemiological and laboratory data contained in the medical records.

**Results:** A total of 191 patients attended at outpatient clinics, hospitalization room and in the emergency room were evaluated. The majority (79.58%) came from the Federal District. The mean age was 48 years, with a predominance of males (66.49%). Late latent syphilis represented 110 (57, 59%) cases; primary syphilis 8 (4.2%); secondary syphilis 4 (2.1%) and recent latent syphilis 3 (1.57%) cases. HIV infection was associated in 54 (28.27%) patients. Ocular syphilis was diagnosed in 16 (8.37) cases and neurosyphilis in 12 (6.28%). Of the 153 (80.1%) patients with indication of treatment, only 72 (47.05%) were treated.

**Discussion:** The vast majority of patients were diagnosed as having latent late syphilis, mainly due to poor quality of data regarding signs and symptoms of the disease available in the medical records. By the same fact, in 81 (42.40%) patients did not present any records of treatment in medical records and prescriptions. Among the patients with no treatment data, two

had neurosyphilis and five ocular syphilis. Conclusion: Limited information on signs, symptoms and treatment of syphilis were determinant for the high number of patients diagnosed with latent late syphilis. The lack of data significantly compromised the evaluation of the patients' clinical profile and showed weaknesses in the care of patients with syphilis.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 – Geral**

Descrever o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com sífilis atendidos no Hospital de Base do Distrito Federal no período de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2015.

#### **3.2 - Específicos**

3.2.1 - definir e classificar clinicamente os pacientes com sífilis;

3.2.2 - avaliar o perfil clínico dos pacientes com neurosífilis e sífilis ocular;

3.2.3 – descrever o perfil dos pacientes segundo idade, sexo e procedência;

3.2.4 - analisar o tratamento realizado diante do diagnóstico;

3.2.5 - verificar a presença de coinfeção com HIV, hepatite B e hepatite C;

3.2.6 – verificar no HBDF o local e as especialidades que atenderam os pacientes.

## 8. REFERÊNCIAS

Aldave AJ, King JA, Cunningham Jr ET. Ocular syphilis. Curr Opin Ophthalmol. 2001 Dec;12(6):433-41.

Amaratunge BC, Camuglia JE, Hall AJ. Syphilitic uveitis: A review of clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-positive and negative patients. Clin Exp Ophthalmol. 2010 Jan;38(1):68-74.

Augenbraun MH, Rolfs R. Treatment of Syphilis, 1998□: Nonpregnant Adults. Clin Infect Dis. 1998; 28 (1) 21–8.

Benson CE, Soliman MK, Knezevic A, Xu DD, Nguyen QD, Do D V. Bilateral papillitis and unilateral focal chorioretinitis as the presenting features of syphilis. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2015; 3–7.

Bollemeijer JG, Wieringa WG, Missotten TO, Meenken I, Ninette H, Rothova A, Los LI. Clinical Manifestations and Outcome of Syphilitic UveitisClinical Outcomes of Syphilitic Uveitis. Invest Ophthalmol Vis Sci . 2016; 57(2), 404-411.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico – Sífilis. Nº 35. 2016. Brasília. Disponível em : [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59209/2016\\_030\\_sifilis\\_publicao2\\_pdf\\_51905.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59209/2016_030_sifilis_publicao2_pdf_51905.pdf)

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico - Sífilis. Nº 01. 2012. Brasília. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2012/52537/boletim\\_sifilis\\_2012\\_pdf\\_26676.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2012/52537/boletim_sifilis_2012_pdf_26676.pdf).

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Sífilis: estratégias para Diagnóstico no Brasil. 1ª edição. 2010. Brasília. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/page/2012/50768/manual\\_sifilis\\_miolo\\_pdf\\_53444.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/page/2012/50768/manual_sifilis_miolo_pdf_53444.pdf).

BRASIL.Ministério da Saúde. Portaria nº1.271, de 6 de junho de 2014. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271\\_06\\_06\\_2014.htm](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.htm)  
|



BRASIL.Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2015. 120 p. Disponível em :[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt\\_ist\\_10\\_2015\\_final\\_2\\_pdf\\_15143.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt_ist_10_2015_final_2_pdf_15143.pdf)

BRASIL.Ministério da Saúde. Protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2013. 227 p. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/proto\\_colofinal\\_31\\_7\\_2015\\_pdf\\_31327.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/proto_colofinal_31_7_2015_pdf_31327.pdf)

Brasília. Secretaria de estado de Saúde do Distrito Federal. Subsecretaria de Vigilância à Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Gerência de Doenças Sexualmente Transmissíveis. Boletim epidemiológico de Sífilis no Distrito Federal. Nº 1. 2015. 32 p. Disponível em : [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/57978/\\_p\\_boletim\\_sifilis\\_2015\\_fechado\\_pdf\\_p\\_\\_18327.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/57978/_p_boletim_sifilis_2015_fechado_pdf_p__18327.pdf)

Buchacz K, Patel P, Taylor M, Kerndt PR, Byers RH, Holmberg SD, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS*. 2004;18(15):2075–9.

Burchell AN, Allen VG, Gardner SL, Moravan V, Tan DHS, Grewal R, et al. High incidence of diagnosis with syphilis co-infection among men who have sex with men in an HIV cohort in Ontario, Canada. *BMC Infect Dis. BMC Infectious Diseases*; 2015;15:356. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4546079&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Carbone PN, Capra GG, Nelson BL. Oral Secondary Syphilis. *Head Neck Pathol*. 2016;10(2):206–8.

Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, Reddy HS, Rao NA. Syphilis: Reemergence of an Old Adversary. *Ophthalmology*. 2006;113(11):2074–9.

Chen G, Cao Y, Yao Y, Li M, Tang W, Li J, Babu GR5, Jia Y, Huan X, Xu G, Yang H, Fu G LL. syphilis incidence among men who have sex with men in China: results from a meta-analysis. *Int J STD AIDS*. 2017 Feb;28(2):170-8.

Clement ME, Okeke N, Hicks CB. Treatment of Syphilis: A Systematic Review. *JAMA*.2014;312(18):1905-17.

Cohen SE, Klausner JD, Engelman J, Philip S. Syphilis in the modern era: An update for physicians. *Infect Dis Clin North Am*. 2013 Dec;27(4):705-22.

Collart P, Poitevin M, Milovanovic A, Herlin A, Durel J. Kinetic study of serum penicillin concentrations after single doses of benzathine and

benethamine penicillins in young and old people. *Br J Vener Dis.* 1980 Dec;56(6):355-62.

Conselho Federal de Medicina (Brasil). Recomendação CFM nº 2/2016, de 21 de janeiro de 2016.

Corti M, Carolis L De, Figueiras O. Sífilis maligna en un paciente con infección por VIH. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Infectol.* 2012; 29(6):678–81.

Dai T, Wu X, Zhou S, Wang Q, Li D. Clinical manifestations and cerebrospinal fluid status in ocular syphilis in HIV-negative patients. *BMC Infect Dis.* 2016 Jun 6;16:245. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1586-z>

De Goffau MJ, Doelman JC, Van Rijswijk JB. Unilateral sudden hearing loss due to otosyphilis. *Clin Pract.* 2011;1:296–8.

Dowell ME, Ross PG, Musher DM, Cate TR, Baughn RE. Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med.* 1992; 93(5), 481-488.

Draper E, Malloy K. Progressive Visual and Hearing Loss Secondary to Neurosyphilis. *Optom Vis Sci.* 2012; 89(11):65–71.

Dunlop EM. Survival of treponemes after treatment: comments, clinical conclusions, and recommendations. *Genitourin Med.* 1985 Oct;61(5):293-301.

Dumaresq J, Langevin S, Gagnon S, Serhir B, Deligne B, Tremblay C, Roger M. Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-infected patients with early syphilis. *J Clin Microbiol.* 2013 Dec;51(12):4060-6.

Fantry LE, Tramont EC. *Treponema pallidum (syphilis). Antimicrobial Therapy and Vaccines.* 2nd ed. New York, NY: Apple Trees Productions 200 (2002): 749-757.

Garcia-Berrocal JR, Gorriz C, Ramirez-Camacho R, Trinidad A, Ibanez A, Rodriguez Valiente A, et al. Otosyphilis mimics immune disorders of the inner ear. *Acta Otolaryngol.* 2006 Jul;126(7):679-84.

Gayet-Ageron A, Lautenschlager S, Ninet B, Perneger T V, Combescure C. Sensitivity, specificity and likelihood ratios of PCR in the diagnosis of syphilis : a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 2013 May;89(3):251-6.

Ghanem KG. Neurosyphilis: A historical perspective and review. *CNS Neurosci Ther.* 2010 Oct;16 (5):157-68.

Gleich LL, Linstrom CJ, Kimmelman CP. Otosyphilis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Laryngoscope.* 1992 Nov;102(11):1255-9.

Grange PA, Gressier L, Dion PL, Farhi D, Benhaddou N, Gerhardt P, et al. Evaluation of a PCR test for detection of *Treponema pallidum* in swabs and blood. *J Clin Microbiol*. 2012 Mar;50(3):546-52.

Harding AS, Ghanem KG. The performance of cerebrospinal fluid treponemal-specific antibody tests in neurosyphilis: a systematic review. *Sex Transm Dis*. 2012 Apr;39(4):291-7.

He WQ, Wang HL, Zhong DQ, Lin LY, Qiu XS, Yang RD. Treponemal antibody in CSF and cellular immunity in peripheral blood of syphilitic patients with persisting positive rapid plasma regain. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015 May 1;8(5):5775-80.

Herbort CP. Ocular Syphilis. Uveitis course; SOIE; 2011 Sep; Vilnius, Lithuania. 2011; 1–7.

Holman KM, Wolff M, Seña AC, Martin DH, Behets F, Van Damme K, et al. Rapid Plasma Reagin Titer Variation in the 2 Weeks After Syphilis Therapy. *Sex Transm Dis*. 2012 Aug;39(8):645-7.

Jain A, Mendiratta V, Chander R. Current status of acquired syphilis: A hospital-based 5-year study. *Indian J Sex Transm Dis*. 2012 Jan;33(1):32-4.

Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica G, Potočník M, et al. 2014 European Guideline on the Management of Syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Dec;28(12):1581-93.

Jansen K, Thamm M, Bock CT, Scheufele R, Kücherer C, Muenstermann D, et al. High prevalence and high incidence of coinfection with Hepatitis B, Hepatitis C, and syphilis and low rate of effective vaccination against Hepatitis B in HIVPositive men who have sex with men with known date of HIV seroconversion in Germany. *PLoS One*. 2015 Nov 10;10(11):1–18.

Jinno S, Anker B, Kaur P, Bristow CC, Klausner JD. Predictors of serological failure after treatment in HIV-infected patients with early syphilis in the emerging Era of universal antiretroviral therapy use. *BMC Infect Dis*. 2013 Dec 26;13:605. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/605>

Katz KA, Pillay A, Ahrens K, Kohn RP, Hermansteyne K, Bernstein KT, et al. Molecular Epidemiology of Syphilis—San Francisco, 2004–2007. *Sex Transm Dis*. 2010 Oct;37(10):660-3.

Kim Y, Yu S, Kwak HW. Non-HIV ocular syphilis. *Korean J Ophthalmol*. 2016 Oct;30(5):360-368.

Kofoed K, Gerstoft J, Mathiesen LR, Benfield T. Syphilis and human immunodeficiency virus (HIV)-1 coinfection: influence on CD4 T-cell count, HIV-1 viral load, and treatment response. *Sex Transm Dis*. 2006 Mar;33(3):143-8.

Kremastinou J, Polymerou V, Lavranos D, Aranda Arrufat A, Harwood J, Martínez Lorenzo MJ, et al. Evaluation of Elecsys Syphilis Assay for Routine and Blood Screening and Detection of Early Infection. *J Clin Microbiol*. 2016 Sep;54(9):2330-6.

Lasso BM, Balcells MME, Fernández SA, Gaete GP, Serri VM, Pérez GJ . Neurosífilis en pacientes portadores y no portadores de VIH: Descripción y comparación de dos cohortes históricas. *Rev. chil infectol*. 2009 ; 26( 6 ): 540-547.

Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 1995 Jan;8(1):1-21.

Lawrence D, Cresswell F, Whetham J, Fisher M. Syphilis treatment in the presence of HIV: the debate goes on. *Curr Opin Infect Dis*. 2015 Feb;28(1):44-52.

Lee SY, Cheng V, Rodger D, Rao N. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis: a new face in the era of HIV co-infection. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2015 Dec; 5(1):56. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84940172062&partnerID=tZ0tx3y1>

Levchik N, Ponomareva M, Sarganova V, Zilberberg N, Kungurov N. Criteria for the Diagnosis of Neurosyphilis in Cerebrospinal Fluid: Relationships With Intrathecal Immunoglobulin Synthesis and Blood–Cerebrospinal Fluid Barrier Dysfunction. *Sex Transm Dis*. 2013 Dec;40(12):917-22.

Li JZ, Tucker JD, Lobo A, Marra CM, Davis BT, Papaliadis GN, et al. Ocular Syphilis among HIV-Infected Individuals. *Clin Infect Dis*. 2010 Aug; 51(4):468–71.

Liu L, Lin L, Tong M, Zhang H, Huang S, Chen Y, et al. Incidence and Risk Factors for the Prozone Phenomenon in Serologic Testing for Syphilis in a Large Cohort. *Clin Infec Dis*. 2014 Aug 1; 59 (3): 384–9.

Luca D De, Villa R, Bedin V. Sífilis maligna mimetizando pitiríase liquenóide em paciente HIV positivo : relato de caso. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2012;40(2):62–4.

Martin IE, Tsang RSW, Sutherland K, Anderson B, Read R, Roy C, et al. Molecular typing of *Treponema pallidum* strains in western Canada: predominance of 14d subtypes. *Sex Transm Dis*. 2010 Sep; 37(9):544–8.

Mathew RG, Goh BT, Westcott MC. British Ocular Syphilis Study (BOSS): 2-year national surveillance study of intraocular inflammation secondary to ocular syphilis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014Jun 12; 55(8):5394–400.

Mattei PL, Beachkofsky TM, Gilson RT, Wisco OJ. Syphilis: a reemerging infection. *Am Fam Physician*. 2012 Sep 1;86(5):433-40.

Maves RC, Cachay ER, Young MA, Fierer J. Secondary syphilis with ocular manifestations in older adults. *Clin Infect Dis*. 2008 Jun 15; 46(12):142–5.

Mckenzie BJ, Looock JW. Ootosyphilis and HIV: therapeutic dilemma and outcome of treatment. *BMJ Case Rep*. 2009;2009. pii: bcr01.2009.1464.

Moradi A, Salek S, Daniel E, Gangaputra S, Ostheimer TA, Burkholder BM, et al. Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with ocular syphilis. *Am J Ophthalmol*. 2015 Feb;159 (2):334–343.

Nayak S, Acharjya B. VDRL Test and its Interpretation. *Indian J Dermatol*. 2012 Jan;57(1):3-8.

Neto SC, Caldas N. Complicações otológicas da sífilis . *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 1992;140–3.

Nishal PK, Kapoor A, Jain VK, Dayal S, Aggarwal K. Changing trends in acquired syphilis at a Tertiary Care Center of North India. *Indian J Sex Transm Dis*. 2015 Jul-Dec;36(2):149-53.

Nyatsanza F, Tipple C. Syphilis: Presentations in general medicine. *Clin Med (Lond)*. 2016 Apr;16(2):184-8.

Oliver SE, Aubin M, Atwell L, Matthias J, Cope A, Mobley V, et al. Ocular Syphilis — Eight Jurisdictions , United States , 2014 – 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Nov 4;65(43):1185-1188.

Palácios R, Jiménez-Oñate F, Aguilar M, Galindo MJ, Rivas P, Ocampo A, et al. Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007 Mar 1;44(3):356–9.

Park H, Konda KA, Roberts CP, Maguiña JL, Leon SR, Clark JL, et al. Risk factors associated with incident syphilis in a cohort of high-risk men in peru. *PLoS One*. 2016 Sep 7;11(9):1–10.

Pasricha JM, Read TR, Street AC. Ootosyphilis: A cause of hearing loss in adults with HIV. *Med J Aust*. 2010 Oct 4;193(7):421–2.

Pathela P, Braunstein SL, Schillinger JA, Shepard C, Sweeney M, Blank S. Men who have sex with men have a 140-fold higher risk for newly diagnosed HIV and syphilis compared with heterosexual men in New York City. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011 Dec ;58(4):408–16.

Peeling RW, Hook EW. The pathogenesis of syphilis: The Great Mimicker, revisited. *J Pathol*. 2006 Jan;208(2):224–32.

Pleimes M, Hartschuh W, Kutzner H, Enk AH, Hartmann M. Malignant Syphilis with Ocular Involvement and Organism-Depleted Lesions. *Clin Infect Dis*. 2009 Jan 1; 48(1):83–5.

Poliseli R, Vidal JE, De Oliveira ACP, Hernandez AV. Neurosyphilis in HIV-infected patients: clinical manifestations, serum venereal disease research laboratory titers, and associated factors to symptomatic neurosyphilis. *Sex Transm Dis*. 2008 May;35(5):425-9.

Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Crabtree-Ramírez B, Esquivel-Pedraza L, Saeb-Lima M, Sierra-Madero J. Clinical Spectrum of Oral Secondary Syphilis in HIV-Infected Patients. *J Sex Transm Dis*. 2013; 1–8.

Ratnam S. The laboratory diagnosis of syphilis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2005 Jan;16(1):45-51.

Rodrigues RP, Correia N, Lopes AV. Neurosyphilis with optical involvement in an immunocompetent patient: A case report. *Int Med Case Rep J*. 2012 Feb;5(1):5–11.

Romanowski B, Sutherland R, Fick GH., Mooney, D, Love EJ. Serologic response to treatment of infectious syphilis. *Ann Intern Med*. 1991 Jun 15;114(12):1005-9.

Sahin O, Ziaei A. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis, co-infection, and therapy response. *Clin Ophthalmol*. 2015 Dec 23;10: 13–28.

Salamano R, Ballesté R, Perna A, Rodriguez N, Lombardo D, García N, Cappuccio P. Cerebrospinal fluid examination may be useful in diagnosing neurosyphilis in asymptomatic HIV+ patients with syphilis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Feb;74(2):128-32.

Saraiva RS, Cesar CA, Mello MAA. Aortite sífilítica : diagnóstico e tratamento . Relato de caso. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010; 25(3): 415-418.

Seña AC, Wolff M, Martin DH., Behets F, Van Damme K, Leone P, Langley C, McNeil L, Hook EW. Predictors of serological cure and Serofast State after treatment in HIV-negative persons with early syphilis. *Clin Infect Dis*. 2011 Dec;53(11):1092-9

Seña AC, Zhang X-H, Li T, Zheng H-P, Yang B, Yang L-G, et al. A systematic review of syphilis serological treatment outcomes in HIV-infected and HIV-uninfected persons: rethinking the significance of serological non-responsiveness and the serofast state after therapy. *BMC Infect Dis*. 2015 Oct 28;15: 479. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84945905186&partnerID=tZOtx3y1>.

Shann S, Wilson J. Treatment of neurosyphilis with ceftriaxone. *Sex Transm Infect*. 2003 Oct;79(5):415–6.

Shen J, Feng L, Li Y. Ocular syphilis: an alarming infectious eye disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015 May 15;8(5):7770–7.

Shields M, Guy RJ, Jeffreys NJ, Finlayson RJ, Donovan B. A longitudinal evaluation of *Treponema pallidum* PCR testing in early syphilis. *BMC Infect Dis*. 2012 Dec 17;12: 353. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3541217&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Shinha T, Weaver BA. Necrotizing retinitis due to syphilis in a patient with AIDS. *IDCases*. 2016 Aug 21; 6: 17-19.

Šmajs D, Norris SJ, Weinstock GM. Genetic diversity in *Treponema pallidum*: implications for pathogenesis, evolution and molecular diagnostics of syphilis and yaws. *Infect Genet Evol*. 2012 Mar;12(2):191-202.

Smith GT, Goldmeier D, Migdal C. Neurosyphilis with optic neuritis: an update. *Postgrad Med J*. 2006 Jan; 82: 36–9.

Smith JRM, Tsang RSW, Kadkhoda K. Tonsillar syphilis: An Unusual site of infection detected by *Treponema pallidum* PCR. *J Clin Microbiol*. 2015 Sep; 53(9):3089–91.

Souza EM. Há 100 anos, a descoberta do *Treponema pallidum*. *An. Bras. Dermatol*. 2005; 80(5 ): 547-548.

Sun JJ, Wang ZY, Shen JY, Shen YZ, Liu L, Wang JR, Lu HZ. Serum TRSUT Titer  $\geq 1:16$  Is a Predictor for Neurosyphilis Among HIV-Infected Patients With Concurrent Syphilis and No Neurological Symptoms. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Nov;94(45):e2023 Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005792-201511110-00060>

Tipple C, Jones R, McClure M, Taylor G, Vinetz JM. Rapid *Treponema pallidum* Clearance from Blood and Ulcer Samples following Single Dose Benzathine Penicillin Treatment of Early Syphilis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Feb 20;9(2):e0003492. Available from: <http://www.nihr.ac.uk>.

Tipple C, Taylor GP. Syphilis testing, typing, and treatment follow-up: a new era for an old disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2015 Feb; 28 (1): 53-60.

Tramont EC. *Treponema pallidum* (syphilis) In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Livingstone; 2010. pp. 3035–54.

Tran THC, Cassoux N, Bodaghi B, Fardeau C, Caumes E, Lehoang P. Syphilitic uveitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005 Sep;243(9):863-9.

Tsai MS, Yang CJ, Lee NY, Hsieh SM, Lin YH, Sun HY, et al. Jarisch-Herxheimer reaction among HIV-positive patients with early syphilis: Azithromycin versus benzathine penicillin G therapy. *J Int AIDS Soc.* 2014 Aug 28;17:1–8.

Tucker JD, Shah S, Jarell AD, Tsai KY, Zembowicz A, Kroshinsky D. Lues maligna in early HIV infection case report and review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2009 Aug;36(8):512–4.

Tuddenham S, Ghanem KG. Emerging trends and persistent challenges in the management of adult syphilis. *BMC infectious diseases* , 2015 Aug 19; 15(1): 351-358.

Vanhaecke C, Grange P, Benhaddou N, Blanche P, Salmon D, Parize P, et al. Clinical and Biological Characteristics of 40 Patients With Neurosyphilis and Evaluation of *Treponema pallidum* Nested Polymerase Chain Reaction in Cerebrospinal Fluid Samples. *Clin Infect Dis.* 2016 Nov 1;63:1180–6.

Wong T, Fonseca K, Chernesky MA, Garceau R, Levett PN, Serhir B. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the diagnosis of neurosyphilis in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2015;26 Suppl A(Suppl A):18A–22A.

Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015 Jun 5;64 (RR-03):1-137.

Yang C, Lee N, Lin Y, Lee H, Ko W, Liao C, et al. Jarisch-Herxheimer Reaction after Penicillin Therapy among Patients with Syphilis in the Era of the HIV Infection Epidemic : Incidence and Risk Factors. *Clin Infect Dis.* 2010 Oct 15;51(8):976-9.



## 9. APÊNDICES

### Apêndice A

Ficha de investigação dos casos de sífilis em pacientes atendidos no HBDF de 2012 a 2015

#### 1. Identificação

- a) Nome:
- b) DN:
- c) Sexo: M ( ), F ( ), sem informação ( )
- d) Natural:
- e) Residência:

#### 2. Antecedentes epidemiológicos e pessoais

- a) exposição sexual sem proteção: sim ( ), não ( ), sem informação ( )
- b) relações sexuais:
  - apenas com mulheres ( ), apenas com homens ( )
  - com homens e mulheres ( ), sem informação ( )
- c) uso de drogas: sim ( ), não ( ), sem informação ( )
- d) tipo de droga: inalatória ( ), endovenosa ( )

#### 3. Dados clínicos

- a) Queixa inicial:
- b) alteração visual: sim( ), não ( ), sem informação ( )
- c) confusão mental: sim( ), não ( ), sem informação ( )
- d) úlcera genital : sim( ), não ( ), sem informação ( )
- e) rash cutâneo: sim( ), não ( ), sem informação ( )
- f) lesões palmares e plantares: sim( ), não ( ), sem informação ( )
- g) úlceras orais: sim( ), não ( ), sem informação ( )
- h) assintomático / rotina: sim( ), não ( ), sem informação ( )
- i) diagnóstico : ambulatorial( ), internação ( ), sem informação ( )

#### 4. Exames

- a) sangue:
  - VDRL: reagente ( ), não reagente ( ), não realizado ( )
  - data do exame:

- Primeiro diagnóstico de sífilis: sim ( ) , não ( ) , sem informação ( )
- \* Não: reinfeção ( ) , falha ao tratamento ( ) , erro diagnóstico ( ) ,  
cicatriz sorológica ( ) , sem informação ( )
- título VDRL: 1/1 ( ) 1/2 ( ) 1/4 ( ) 1/8 ( ) 1/16 ( ) 1/32 ( )  
1/64 ( ) 1/128 ( ) 1/256 ( ) 1/512 ( ) >1/512 ( )
- Provas treponêmicas:
  - IGG sífilis: reagente ( ) , não reagente ( ) , sem informação ( )
  - FTA-Abs: reagente ( ) , não reagente ( ) , sem informação ( )
  - Quimioluminescência: reagente ( ) , não reagente ( ) , sem informação ( )
  - TPHA: reagente ( ) , não reagente ( ) , sem informação ( )
  - Imunocromatografia: reagente ( ) , não reagente ( ) , sem informação ( )
  - Sorologia HIV: reagente ( ) , não reagente ( ) , sem informação ( )
- CD4 na data do VDRL: - CD8 na data do VDRL:
- Carga viral do HIV na data do VDRL: não detectada ( ) , detectada ( ) ,  
(valor:\_\_\_\_\_)
- TARV: sim ( ) , não ( ) , sem informação ( ) abandono ( )
- HBSAG: reagente ( ) , não reagente ( ) , sem informação ( )
- Anti- Hbc: reagente ( ) , não reagente ( ) , sem informação ( )
- Anti- HCV: reagente ( ) , não reagente ( ) , sem informação ( )
- b) Punção lombar: realizada ( ) , não realizada ( ) , sem informação ( )
  - VDRL: reagente ( ) , não reagente ( ) , sem informação ( )
- título VDRL liquor: 1/1 ( ) , 1/2 ( ) , 1/4 ( ) , 1/8 ( )
  - celularidade: - proteínas:
- c) exames de imagem do crânio:
  - TC: sim ( ) , não ( ) , sem informação ( ) - Resultado:
  - RNM: sim ( ) , não ( ) , sem informação ( ) - Resultado:
- d) fundo de olho: sim ( ) , não ( ) , sem informação ( ) - Resultado:

## 5. Tratamento

- a) Penicilina cristalina: sim ( ) , não ( ) , duração: posologia:
- b) Rocefin: sim ( ) , não ( ) , duração: posologia:
- c) Doxiciclina: sim ( ) , não ( ) , duração: posologia:
- d) Benzetacil: sim ( ) , não ( ) , duração: posologia:

## Apêndice B

Sífilis no Hospital de Base no período de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2015, segundo a procedência dos casos.

<b>Residência</b>	<b>Nº pacientes</b>	<b>%</b>
<b>Águas Claras-DF</b>	1	0,52
<b>Brasília-DF</b>	11	5,82
<b>Brazlândia-DF</b>	2	1,06
<b>Ceilândia-DF</b>	32	16,93
<b>Estrutural/DF</b>	2	1,06
<b>Gama-DF</b>	6	3,17
<b>Guara-DF</b>	14	7,41
<b>Lago Norte-DF</b>	1	0,52
<b>Núcleo Bandeirante-DF</b>	2	1,06
<b>Paranoá-DF</b>	9	4,76
<b>Planaltina-DF</b>	8	4,23
<b>Recanto das Emas-DF</b>	12	6,35
<b>Riacho Fundo-DF</b>	7	3,70
<b>Samambaia-DF</b>	6	3,17
<b>Santa Maria-DF</b>	11	5,82
<b>São Sebastião-DF</b>	6	3,17
<b>Sobradinho-DF</b>	10	5,29
<b>Taguatinga-DF</b>	12	6,35
<b>Goiás</b>	30	15,70
<b>Minas Gerais</b>	7	3,70
<b>Sem dados</b>	2	1,06
<b>Total</b>	<b>191</b>	<b>100,00</b>

## Apêndice C

Pacientes diagnosticados com sífilis, segundo o local/ especialidade de solicitação do exame.

Local do diagnóstico	Nº pacientes	%
Ambulatorio cardiologia	1	0,52
Ambulatorio clínica médica	2	1,05
Ambulatorio endocrinologia	2	1,05
Ambulatorio ginecologia	6	3,14
Ambulatorio hematologia	4	2,09
Ambulatorio hepatologia	2	1,05
Ambulatorio infectologia	28	14,65
Ambulatorio nefrologia	3	1,57
Ambulatorio neurocirurgia	1	0,52
Ambulatorio neurologia	13	6,81
Ambulatorio oftalmologia	1	0,52
Ambulatorio otorrinolaringologia	4	2,09
Ambulatorio pneumologia	1	0,52
Ambulatorio proctologia	1	0,52
Ambulatorio psiquiatria	1	0,52
Ambulatorio reumatologia	4	2,09
Ambulatorio urologia	2	1,05
Enfermaria UTI trauma	1	0,52
Enfermaria cardiologia	15	7,85
Enfermaria cirurgia geral	2	1,05
Enfermaria gastroenterologia	3	1,57
Enfermaria gastropediatria	3	1,57
Enfermaria hematologia	1	0,52
Enfermaria infectologia	33	17,28
Enfermaria nefrologia	4	2,09
Enfermaria neurologia	17	8,90
Enfermaria otorrinolaringologia	1	0,52
Enfermaria pneumologia	1	0,52
Enfermaria psiquiatria	20	10,47
Emergência cardiologia	4	2,09
Emergência clínica médica	4	2,09
Emergência neurologia	5	2,62
Emergência oftalmologia	1	0,52

## Apêndice D

Dados epidemiológicos e exames complementares dos pacientes com sífilis ocular no HDBF no período de 01/01/2012 a 31/12/2015

Idade anos	Sexo	HIV	Cd4 mm <sup>3</sup>	VDRL Soro	VDRL líquido	Células /dl líquido	Proteína mg/dl (líquor)	Fundo de olho
25	M	+	660	1/512	NR	NR	NR	edema de papila OD necrose retiniana OE
26 *	M	-	NR	1/4	Não reagente	8	25	neuroretinite OE
28	M	+	420	1/256	Não reagente	X	23	NR
33	M	+	292	1/64	NR	NR	NR	uveíte OE
40	M	NR	NR	1/32	NR	NR	NR	neurite óptica OE
42	F	+	140	1/256	NR	NR	NR	vitrite OD
43	F	+	101	1/512	Não reagente	15	25	uveíte posterior e neurite OD
45	M	+	230	1/128	NR	NR	NR	edema macular OD
46	M	-	NR	1/128	NR	NR	NR	papilite e uveíte bilateral
46	M	+	167	1/128	Não reagente	NR	NR	edema de papila OD
50 *	M	-	NR	1/32	Não reagente	10	37	neurite óptica bilateral
53	F	+	NR	1/128	Sem informação	0	43	neurite óptica bilateral
55	M	-	NR	1/32	Não reagente	0	18	neurite óptica OE
56	M	-	NR	1/128	NR	NR	NR	neurite óptica OD
60	M	-	NR	NR	NR	NR	NR	neurite óptica bilateral
70	M	-	NR	1/1	NR	NR	NR	necrose temporal superior OD

F: feminino; M: masculino; NR: não realizado; OD: olho direito; OE: olho esquerdo; \*: neurosífilis; X: sem informação

## Apêndice E

Artigo preliminar

### **Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com sorologia reagentes para sífilis atendidos no Hospital de Base do Distrito Federal no período de 2012 a 2015**

Waleriano Ferreira de Freitas <sup>a</sup>

Cleudson Nery de Castro <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Brasília, Distrito Federal, Brasil

<sup>b</sup> Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Correspondence to: Waleriano Ferreira de Freitas  
(email:walerianof@gmail.com)

### **Resumo**

**Introdução:** A sífilis é uma doença infecto-contagiosa de transmissão sexual e vertical. Nos últimos anos, sua incidência vem aumentando em gestantes, recém nascidos, homens que fazem sexo com homens e em portadores do HIV. A sífilis pode ser classificada em estágios segundo o tempo de infecção e as manifestações clínicas. O acometimento ocular e do sistema nervoso central pode ocorrer em qualquer fase da doença. O diagnóstico da sífilis é realizado através da associação de dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Os pacientes devem ser atendidos na atenção básica, à exceção daqueles com manifestações graves. Este estudo propôs estudar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes atendidos no Hospital de Base do Distrito Federal. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com sífilis atendidos no Hospital de Base do Distrito Federal no período de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2015. **Métodos:** Realizou-se um estudo descritivo baseado na análise dos dados clínicos,

epidemiológicos e laboratoriais contidos nos prontuários. Resultados: Foram avaliados 191 pacientes atendidos nos ambulatórios, enfermarias e na emergência. A maioria (79,58%) era proveniente do Distrito Federal. A idade média foi 48 anos, com predomínio do sexo masculino (66,49%). A sífilis latente tardia representou 110 (57, 59%) casos; sífilis primária 8 (4,2%); sífilis secundária 4 (2,1%) e a sífilis latente recente 3 (1,57%) casos. A infecção pelo HIV estava associada em 54 (28,27%) pacientes. A sífilis ocular foi diagnosticada em 16 (8,37) casos e a neurosífilis em 12 (6,28%). Dos 153 (80,1%) pacientes com indicação de tratamento, somente 72 (47,05%) foram tratados. **Discussão:** A grande maioria dos pacientes foi diagnosticada como portadora de sífilis latente tardia, principalmente devido baixa qualidade dos dados relativos a sinais e sintomas da doença disponíveis nos prontuários. Pelo mesmo fato, em 81 (42,40%) pacientes não apresentavam nenhum registro de tratamento nos prontuários e prescrições médicas. Entre os pacientes sem dados relativos ao tratamento, dois tinham neurosífilis e cinco sífilis ocular. **Conclusão:** As limitadas informações relativas a sinais, sintomas e ao tratamento da sífilis foram determinantes para o elevado número de pacientes com diagnóstico de sífilis latente tardia. A escassez de dados comprometeu de forma importante a avaliação do perfil clínico dos pacientes da instituição e evidenciou fragilidades no atendimento dos pacientes com sífilis.

**Palavras-chave:** Sífilis, Sífilis latente, Neurosífilis, Sorodiagnóstico da Sífilis.

## Introdução

A sífilis é uma doença infecto-contagiosa, de transmissão principalmente vertical e sexual apresentando aumento de sua prevalência em diversas partes do mundo. No Brasil, os casos de sífilis congênita e sífilis adquirida vem aumentando nos últimos anos. No Distrito Federal, também houve aumento da prevalência da sífilis adquirida, sendo que as pessoas mais afetadas são do sexo masculino e encontram-se na faixa etária de 20 a 39 anos<sup>1-4</sup>.

Os homens que fazem sexo com homens representam uma parcela da população com aparente maior vulnerabilidade, com elevada prevalência de sífilis, além da coinfeção com o HIV<sup>5-8</sup>. Algumas hipóteses para este fato foram levantadas como diminuição de praticas de sexo seguro, otimismo com a terapia antirretroviral (TARV), aumento do uso de drogas recreativas,

comportamentos soroadaptativos, uso da internet para encontrar novos parceiros sexuais e diminuição da mortalidade relacionada a síndrome da imunodeficiência (Sida) <sup>8-12</sup>.

A sífilis pode ser dividida segundo as manifestações clínicas ou pelo tempo de infecção. As manifestações clínicas são muito variadas, incluindo úlceras genitais, lesões de pele, manifestações cardiovasculares, otológicas, visuais e neurológicas. Segundo o tempo de infecção pode ser dividida em recente, com menos de um ano de infecção e após este período em tardia. O diagnóstico é realizado através de dados clínicos e exames laboratoriais. Os métodos de detecção direta são a microscopia em campo escuro e o PCR <sup>13-23</sup>. Para o diagnóstico laboratorial utilizam-se testes não treponêmicos, no Brasil principalmente o VDRL, e teste treponêmicos como TPHA, FTA-Abs e ELISA. Porém é importante ter em mente que estes testes não indicam a fase o estágio da infecção, são complementarem a avaliação clínica <sup>24-32</sup>.

O correto diagnóstico e classificação das fases da sífilis é fundamental para a escolha adequada do tratamento, assim como no seguimento após a terapia. A base da terapia da sífilis é a penicilina, no entanto, esquemas terapêuticos com cefalosporinas, tetraciclinas e macrolídeos também são usados, ressaltando-se a emergência de resistência do *Treponema pallidum* a azitromicina. Destaca-se que o tratamento de quadros envolvendo o sistema nervoso central (SNC) e acometimento ocular deve ser realizado preferencialmente com antibióticos venosos <sup>33-40</sup>.

Diante deste cenário de aumento da sífilis, destaca-se que o diagnóstico e tratamento da sífilis pode ser realizado na unidade básica de saúde, com poucos custos para o sistema de saúde, limitando a internação a casos mais graves da doença. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com sífilis em um hospital terciário da capital do Brasil.

## **Métodos**

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo, tipo série de casos, a partir dos resultados positivos dos testes treponêmicos e não treponêmicos realizados no Hospital de Base do Distrito Federal no período de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2015. Foram incluídos os pacientes de todas as idades com teste treponêmico positivo no período do estudo. Os pacientes com teste treponêmico reagente mas sem prontuário ou com apenas um único atendimento no hospital sem reavaliação dos exames solicitados foram excluídos da análise. Dados epidemiológicos como idade,



sexo, procedência e local do diagnóstico foram colhidos e realizou-se a classificação clínica dos casos, identificando-se comorbidades infecciosas e qual tratamento realizado. Os pacientes com sífilis ocular e neurosífilis foram classificados separadamente, com avaliação do líquido e dos resultados da avaliação oftalmológica. Utilizou-se o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) de manejo de infecções sexualmente transmissíveis e para manejo da infecção pelo HIV em adultos para classificação clínica da sífilis (Tabela 1). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da saúde em 20 de junho de 2016 sob o número 1597502.

## **Resultados**

Nos 4 anos do estudo foram realizados 9593 testes treponêmicos e não treponêmicos. Destes, 404 apresentaram sorologias reagentes, porém 35 não realizaram teste treponêmicos, 83 possuíam um único registro e 95 foram considerados falso positivos para sífilis, sendo excluídos da amostra final, que contou com 191 pacientes. Fig. 1

Desta amostra final, 64 (33,51%) eram do sexo feminino e 127 (66,49%) do masculino. A média de idade foi de 48,07,  $\pm$  14,40 anos. Com a maioria dos pacientes, 107 (56,02%) com idade entre 10 e 50 anos, porém com 51 pacientes com mais de 60 anos. Evidencia-se uma marcada prevalência de sífilis em homens entre 10 e 40 anos.

Os pacientes do estudo foram oriundos não somente do Distrito Federal, 152 (79,58%), mas também de Goiás com 30 (15,70%) e Minas Gerais com 7 (3,7%) pacientes. A região administrativa de Ceilândia foi a procedência de 32 (16,93%) pacientes, sendo a mais representativa do estudo. No tocando as solicitações dos exames para sífilis, 76 (39,79%) foram pedidos para pacientes no ambulatório e 101 (52,87) internados, com predomínio das requisições dos testes para sífilis nos serviços de infectologia, 28 (14,65%) nos ambulatórios e 33 (17,28%) na enfermagem, neurologia e psiquiatria também apresentavam muitos pacientes com sífilis.

Deve ficar claro, que na maioria dos pacientes deste estudo a sífilis não era a principal doença em investigação, tendo o exame para Lues sido pedido no contexto da investigação. Entre as comorbidades infecciosas dos pacientes com sífilis, a coinfeção com o HIV esteve presente em 54 (28,27%) pacientes, seguida pela hepatite C em apenas 7 (3,66%) e hepatite B em 2 (1,04%). Chama atenção que em 66 (34,55%) pacientes os exames para hepatite B não foram solicitados, em 45 (23,56%) e 72 (37,69%), respectivamente, as sorologias para HIV e hepatite C também não foram

pedidas. A média de idade dos pacientes com sífilis e HIV foi de  $37,91 \pm 11,75$  anos. Tabela 2.

Com relação as formas clínicas, a sífilis recente foi observada em 15 (7,85%) pacientes, dos quais 8 (4,18%) com sífilis primária, 4 (2,09%) sífilis secundária e 3 (1,57%) latente recente. A sífilis latente tardia estava presente em 110 (57,59%) pacientes. Quatro pacientes estavam gestantes, sendo uma com sífilis latente recente e 3 com sífilis latente tardia. Tabela 3

Entre os pacientes com manifestações mais graves da sífilis, 12 (6,28%) apresentavam neurosífilis, sendo 9 do sexo masculino. A coinfeção neurosífilis e HIV foi constatada em 5 pacientes, sendo a idade média destes pacientes inferior a dos pacientes com neurosífilis HIV negativos. Dos pacientes com neurosífilis, 2 tinham sífilis secundária, 5 terciária, um com sífilis congênita e 4 não reuniram dados para a classificação. O diagnóstico foi realizado conforme algoritmo na figura 3 e 4. Tabela 4

A sífilis ocular foi diagnosticada em 16 (8,37%) pacientes, destes 13 do sexo masculino. A idade média dos pacientes HIV positivos, 39,37 anos, foi inferior a dos HIV negativo, 50,37 anos. Dos pacientes com sífilis ocular, 50% eram coinfectados com HIV e 4 estavam em uso de terapia antirretroviral. A neurite óptica foi presente em 7 (43,75%) pacientes com sífilis ocular, a uveíte em três pacientes, sendo que em duas ocasiões associada a outras manifestações oculares. Edema macular, edema de papila, papilite, neurorretinite, necrose temporal superior, necrose retiniana e vitreíte também foram encontradas. Visto que a sífilis ocular pode ocorrer em qualquer fase da doença, as manifestações clínicas segundo o estágio foi assim representada: três pacientes com neurite óptica, um com necrose retiniana, um com papilite mais uveíte e um com vitreíte tinha sífilis secundária; um paciente com neurite tinha sífilis terciária, um paciente com edema macular e outro sem avaliação oftalmológica tinham sífilis latente recente; 3 pacientes com neurite, um com neurorretinite, um com necrose temporal superior, um com edema de papila e um com uveíte não apresentavam dados suficientes para classificação. Somente 6 pacientes com sífilis ocular foram submetidos a punção lombar, com dois evidenciando anormalidade líquóricas compatíveis com neurosífilis. Tabela 5.

Dos 191 pacientes da amostra final, 153 (80.1%) requeriam tratamento antibiótico, porém somente 72 (47%) foram tratados. Entre os pacientes com sífilis ocular, 11 foram tratados, dos quais 7 apresentaram melhora do quadro visual, 3 persistiram com borramento visual. Dos 81 pacientes não tratados, um tinha sífilis primária, um latente recente, dois neurosífilis, 5 sífilis ocular e 72 sífilis latente tardia.

## Discussão

O Distrito Federal vem apresentando aumento da prevalência da sífilis na população adulta, com predomínio no sexo masculino e na população entre 20 a 39 anos, diferentemente desta série de casos em que a concentração maior de pacientes com sífilis se deu entre as pessoas de 40 a 50 anos, o que pode estar relacionado ao fato deste estudo ser de base hospitalar e que a sífilis nos pacientes deste estudo não era a principal doença em investigação e os exames foram solicitados no curso dos atendimentos ambulatoriais ou durante a internação clínica.

O grande número de pacientes com sífilis latente tardia também pode ser amparado pela idade mais avançada dos pacientes deste estudo, além da marcada falta de informações nos registros em prontuários. Já o baixo número de pacientes com manifestações de sífilis recente pode estar associado a disseminação de centros de testagem, aconselhamento e tratamento de doenças sexualmente transmissíveis no Distrito Federal, os quais provavelmente são responsáveis pelo acolhimento dos pacientes sintomáticos. Em concordância com os dados da vigilância epidemiológica do Distrito Federal a região administrativa como procedência da maioria dos paciente foi Ceilândia.

A correta caracterização clínica é fundamental para se interpretar os resultados dos testes treponêmicos e não treponêmicos, visto que estes não determinam a fase da doença e consequentemente não indicam qual o tratamento deve ser realizado. Desta forma, dados insuficientes podem levar a classificação inadequada do estágio da sífilis, tratamento inadequado e consequentemente persistência da infecção, podendo esta evoluir para quadros mais graves como neurosífilis e sífilis ocular.

Títulos baixos de VDRL ( $\leq 1/4$ ) ou até mesmo não reagentes podem estar relacionados a sífilis primária, sífilis latente tardia ou terciária, assim como a pacientes que foram previamente tratados e responderam ao tratamento. O que deixa claro a necessidade de uma anamnese cuidadosa, investigando sinais e sintomas de sífilis e tratamentos com antibióticos realizados ao longo da vida, além de um exame físico adequado.

Uma quantidade expressiva de pacientes não tratados apresentavam títulos do VDRL  $\leq 1/4$ , não constando nos registros em prontuário da maioria dos pacientes os motivos para o não tratamento destes indivíduos, salvo raras situações em que foram solicitados novos exames confirmatórios ou o paciente foi considerado com cicatriz sorológica mas nenhum registro de tratamento prévio foi feito.

Dentre as comorbidades infecciosas investigadas, a coinfeção sífilis e HIV esteve presente em 54 (28,27%) dos pacientes do estudo, porém chama atenção a quantidade de pacientes com sífilis para os quais sorologias para HIV, hepatite B e hepatite C não foram solicitadas. A associação do HIV e sífilis pode levar a apresentações atípicas da sífilis como a presença de múltiplos cancros e sobreposição de estágios, além de evidenciar a não adesão a práticas de sexo seguro em pacientes HIV positivos.

As apresentações mais graves da sífilis, estiveram presentes em 28 pacientes, destes, 12 com neurosífilis e 16 com sífilis ocular. O fato destas manifestações graves da sífilis poderem ocorrer em qualquer estágio da doença, principalmente nos estágios secundário e terciário, foi bem ilustrado, além da ampla variação dos títulos de VDRL destes pacientes, novamente chamando atenção para a necessidade do correto atendimento destes pacientes e interpretação dos resultados dos exames, principalmente em pacientes sintomáticos, com sífilis confirmada e títulos de VDRL baixo ou não reagentes, o que pode ocorrer em até 30 dos pacientes<sup>42-43</sup>.

Diferentemente da literatura, a neuríte foi a manifestação mais presente nos pacientes com sífilis ocular, mas a vitreíte e uveíte estiveram presentes em 3 pacientes cada, sendo que em duas ocasiões cada uma delas associadas a outras manifestações oculares. Assim como em outras publicações, a escassez de dados não permitiu classificar o estágio clínico de alguns pacientes com sífilis ocular<sup>45</sup>. Neste estudo, 8 pacientes com envolvimento ocular estavam com sífilis recente, dos quais 6 com sífilis secundária e 2 com sífilis latente recente. Um paciente com neuríte óptica estava com sífilis terciária e o exame oftalmológico foi compatível com pupila de Argyll-Robertson. A recomendação de punção lombar dos pacientes com sífilis ocular foi seguida em apenas 6 pacientes, dos quais dois evidenciaram envolvimento do sistema nervoso central<sup>44,45</sup>.

Os pacientes HIV positivo com sífilis ocular e neurosífilis apresentavam uma média de idade inferior a dos pacientes do estudo, assim como dos pacientes com as mesmas manifestações, mas HIV negativo, o que esta em conformidade com a literatura<sup>46,47</sup>.

O diagnóstico de neurosífilis costuma ser um desafio, visto que a sensibilidade do VDRL no líquido é baixa, em torno de 50% (30 a 70%) e o FTA-Abs, que apesar de muito sensível no líquido, tem baixa especificidade. O valor preditivo negativo do FTA-Abs para descartar neurosífilis é elevado, desta forma, caso negativo no líquido a possibilidade de neurosífilis é muito reduzida. Outros elementos utilizados para o diagnóstico de neurosífilis, são a contagem de leucócitos e as proteínas no líquido. Neste estudo, 7

pacientes tiveram neurosífilis comprovada e 5 neurosífilis presumida. Dos 10 pacientes com neurosífilis tratada, somente um foi puncionado novamente para avaliar resposta a terapia, apesar desta conduta ser recomendada na literatura<sup>48-51</sup>.

Chama atenção nesta série de casos, a expressiva quantidade de pacientes com sífilis que não foram tratados, 81 (52,94%) dos 153 com indicação de tratamento, sendo a maioria destes com diagnóstico de sífilis latente tardia, porém pacientes com sífilis ocular (5) e neurosífilis (2) também não foram tratados.

O tratamento da sífilis com penicilina é efetivo, barato e simples. Nas formas de sífilis recente, o tratamento pode ser realizado com uma única dose de 2.400.000 UI intramuscular de penicilina G benzatina ou azitromicina 2 gramas, oral em dose única. O tratamento das formas tardias, sem envolvimento do sistema nervoso central ou olho, é realizado com a mesma medicação em três aplicações com intervalo de uma semana entre elas, requerendo adesão e comprometimento do paciente, pois intervalos superiores ha 10 a 14 dias, levaria ao reinício do esquema<sup>52,53</sup>.

Os pacientes com neurosífilis e sífilis ocular devem ser tratados com os mesmos regimes de antibióticos. A medicação de escolha é penicilina cristalina que deve ser administrada por 10 a 14 dias, na dose de 4.000.000 UI endovenosa a cada 4 horas. Deve-se atentar para a sobrecarga de potássio que pode ocorrer, visto que cada 1.000.000 UI de penicilina cristalina possui 1,7 meq de potássio. O tratamento alternativo realizado no estudo, mediante a falta da penicilina, foi com ceftriaxona, na dose de 2 gramas endovenosa ao dia pelo mesmo período previamente citado. Alguns consensos recomendam realizar o tratamento para sífilis latente tardia com penicilina G benzatina após o término do ciclo endovenoso<sup>50,51</sup>.

Por tratar-se de um estudo com dados secundários, a qualidade e quantidade das informações disponíveis foram insuficientes. Grande número de pacientes com sífilis foram excluídos devido a falta de dados nos registros em prontuário. Devido a pobreza das anamneses na busca de sinais e sintomas da sífilis em suas distintas fases, a grande maioria dos pacientes foi classificada como sífilis latente tardia. Dados relativos ao uso de drogas, tipo de relação sexual e exposição sexual sem preservativo também não foram coletados diante da absoluta falta de dados.

O Brasil conta com um protocolo de manejo de pacientes com infecções sexualmente transmissíveis bem atualizado e disponível para acesso dos profissionais de saúde na internet<sup>54</sup>. No entanto, observou-se a necessidade

## Referências

1. BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico - Sífilis. Nº 01. 2012. Brasília. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2012/52537/boletim\\_sifilis\\_2012\\_pdf\\_26676.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2012/52537/boletim_sifilis_2012_pdf_26676.pdf).
2. Brasília. Secretaria de estado de Saúde do Distrito Federal. Subsecretaria de Vigilância à Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Gerência de Doenças Sexualmente Transmissíveis. Boletim epidemiológico de Sífilis no Distrito Federal. Nº 1. 2015. 32 p. Disponível em : [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/57978/\\_p\\_boletim\\_sifilis\\_2015\\_fechado\\_pdf\\_p\\_\\_18327.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/57978/_p_boletim_sifilis_2015_fechado_pdf_p__18327.pdf)
3. Burchell AN, Allen VG, Gardner SL, Moravan V, Tan DHS, Grewal R, et al. High incidence of diagnosis with syphilis co-infection among men who have sex with men in an HIV cohort in Ontario, Canada. BMC Infect Dis [Internet]. BMC Infectious Diseases; 2015;15:356. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4546079&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Chen G, Cao Y, Yao Y, Li M, Tang W, Li J, Babu GR5, Jia Y, Huan X, Xu G, Yang H, Fu G LL. syphilis incidence among men who have sex with men in China: results from a meta-analysis. Int J STD AIDS. 2016;0(0):Epub ahead of prinpii: 0956462416638224.

5. Buchacz K, Patel P, Taylor M, Kerndt PR, Byers RH, Holmberg SD, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS*. 2004;18(15):2075–9.
6. Jain A, Mendiratta V, Chander R. Current status of acquired syphilis: A hospital-based 5-year study. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases*. 2012;33(1):32-34.
7. Nishal PK, Kapoor A, Jain VK, Dayal S, Aggarwal K. Changing trends in acquired syphilis at a Tertiary Care Center of North India. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases*. 2015;36(2):149-153.
8. Palácios R, Jiménez-Oñate F, Aguilar M, Galindo MJ, Rivas P, Ocampo A, et al. Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2007;44(3):356–9. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L46328355>  
<http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e31802ea4c6>  
[http://sfx.hul.harvard.edu/sfx\\_local?sid=EMBASE&issn=15254135&id=doi:10.1097%2FQAI.0b013e31802ea4c6&atitle=Impact+of+syphilis](http://sfx.hul.harvard.edu/sfx_local?sid=EMBASE&issn=15254135&id=doi:10.1097%2FQAI.0b013e31802ea4c6&atitle=Impact+of+syphilis)
9. Cohen SE, Klausner JD, Engelman J, Philip S. Syphilis in the modern era: An update for physicians. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2013; 27 (4): 705-722.
10. Park H, Konda KA, Roberts CP, Maguiña JL, Leon SR, Clark JL, et al. Risk factors associated with incident syphilis in a cohort of high-risk men in peru. *PLoS One*. 2016;11(9):1–10.

11. Kofoed K, Gerstoft J, Mathiesen LR, Benfield T. Syphilis and human immunodeficiency virus (HIV)-1 coinfection: influence on CD4 T-cell count, HIV-1 viral load, and treatment response. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2006;33(3):143–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16505739>
  
12. Pathela P, Braunstein SL, Schillinger JA, Shepard C, Sweeney M, Blank S. Men who have sex with men have a 140-fold higher risk for newly diagnosed HIV and syphilis compared with heterosexual men in New York City. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2011;58(4):408–16. Available from: <http://ezp-prod1.hul.harvard.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psych&AN=2011-25222-003&site=ehost-live&scope=site ppathela@health.nyc.gov>
  
13. Gayet-ageron A, Lautenschlager S, Ninet B, Perneger T V, Combescure C. Sensitivity, specificity and likelihood ratios of PCR in the diagnosis of syphilis : a systematic review and meta-analysis. 2013;251–6.
  
14. Grange PA, Gressier L, Dion PL, Farhi D, Benhaddou N, Gerhardt P, et al. Evaluation of a PCR test for detection of *Treponema pallidum* in swabs and blood. *J Clin Microbiol*. 2012;50(3):546–52.
  
15. Tipple C, Jones R, McClure M, Taylor G, Vinetz JM. Rapid *Treponema pallidum* Clearance from Blood and Ulcer Samples following Single Dose Benzathine Penicillin Treatment of Early Syphilis. 2015; Available from: <http://www.nihr.ac.uk>.
  
16. Tipple C, Taylor GP. Syphilis testing, typing, and treatment follow-up: a new era for an old disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2015; 28 (1): 53-60
  
17. Seña AC, Wolff M, Martin DH., Behets F, Van Damme K, Leone P, Langley C, McNeil L, Hook EW. Predictors of serological cure and Serofast State after treatment in HIV-negative persons with early syphilis. *Clinical infectious diseases*. 2011;53 (11): 1092-1099.
  
18. Shields M, Guy RJ, Jeoffreys NJ, Finlayson RJ, Donovan B. A longitudinal evaluation of *Treponema pallidum* PCR testing in early syphilis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2012;12:353. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3541217&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>



19. Vanhaecke C, Grange P, Benhaddou N, Blanche P, Salmon D, Parize P, et al. Clinical and Biological Characteristics of 40 Patients With Neurosyphilis and Evaluation of Treponema pallidum Nested Polymerase Chain Reaction in Cerebrospinal Fluid Samples. Clin Infect Dis [Internet]. 2016;63:1180–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27585981>
20. Kremastinou J, Polymerou V, Lavranos D, Aranda Arrufat A, Harwood J, Martínez Lorenzo MJ, et al. Evaluation of Elecsys Syphilis Assay for Routine and Blood Screening and Detection of Early Infection. J Clin Microbiol [Internet]. 2016;54(9):2330–6. Available from: <http://jcm.asm.org/lookup/doi/10.1128/JCM.02544-15>
21. Liu L, Lin L, Tong M, Zhang H, Huang S, Chen Y, et al. Incidence and Risk Factors for the Prozone Phenomenon in Serologic Testing for Syphilis in a Large Cohort. 2014;59:384–9.
22. Nayak S, Achariya B. VDRL Test and its Interpretation. Indian Journal of Dermatology. 2012;57(1):3-8. doi:10.4103/0019-5154.92666.
23. Carbone PN, Capra GG, Nelson BL. Oral Secondary Syphilis. Head Neck Pathol [Internet]. Springer US; 2016;10(2):206–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12105-015-0623-3>
24. Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, Reddy HS, Rao NA. Syphilis: Reemergence of an Old Adversary. Ophthalmology. 2006;113(11):2074–9.
25. Clement ME, Okeke N, Hicks CB. Treatment of Syphilis: A Systematic Review. JAMA. 2014;312(18):1905-1917.
26. Draper E, Malloy K. Progressive Visual and Hearing Loss Secondary to Neurosyphilis. Optom Vis Sci [Internet]. 2012;89(11):e65–71. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=yro vftn&NEWS=N&AN=00006324-201211000-00023>
27. Nyatsanza F, Tipple C. Syphilis: Presentations in general medicine. Clin Med J R Coll Physicians London. 2016;16(2):184–8.
28. Tramont EC. Treponema pallidum (syphilis) In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's

Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Livingstone; 2010. pp. 3035–54.

29. Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Crabtree-Ramírez B, Esquivel-Pedraza L, Saeb-Lima M, Sierra-Madero J. Clinical Spectrum of Oral Secondary Syphilis in HIV-Infected Patients. *J Sex Transm Dis* [Internet]. 2013; 2013:1–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4437426&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
30. Saraiva RS, Cesar CA, Mello MAA. Aortite sífilítica : diagnóstico e tratamento . Relato de caso. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010; 25(3): 415-418.
31. Smith JRM, Tsang RSW, Kadkhoda K. Tonsillar syphilis: An Unusual site of infection detected by *Treponema pallidum* PCR. *J Clin Microbiol*. 2015;53(9):3089–91.
32. Tuddenham S, Ghanem KG. Emerging trends and persistent challenges in the management of adult syphilis. *BMC infectious diseases* , 2015; 15(1): 351-358.
33. Wong T, Fonseca K, Chernesky MA, Garceau R, Levett PN, Serhir B. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the diagnosis of neurosyphilis in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015;26 Suppl A(Suppl A):18A–22A.
34. Ghanem KG. Neurosyphilis: A historical perspective and review. *CNS Neurosci Ther*. 2010;16(5):157–68.
35. Gleich LL, Linstrom CJ, Kimmelman CP. Ootosyphilis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *The Laryngoscope*.v 102, n. 11, p. 1255-1259, 1992.
36. Dai T, Wu X, Zhou S, Wang Q, Li D. Clinical manifestations and cerebrospinal fluid status in ocular syphilis in HIV-negative patients. *BMC Infect Dis* [Internet]. *BMC Infectious Diseases*; 2016;16(245):(6 June 2016)-(6 June 2016). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1586-z>
37. Lee SY, Cheng V, Rodger D, Rao N. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis: a new face in the era of HIV co-infection. *J Ophthalmic Inflamm Infect* [Internet]. 2015;5(1):56.

Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84940172062&partnerID=tZOtx3y1>

38. McKenzie BJ, Looock JW. Ootosyphilis and HIV: therapeutic dilemma and outcome of treatment. *BMJ Case Reports*. 2009;2009:bcr01.2009.1464. doi:10.1136/bcr.01.2009.1464.
39. Pasricha JM, Read TR, Street AC. Ootosyphilis: A cause of hearing loss in adults with HIV. *Med J Aust*. 2010;193(7):421–2.
40. Shen J, Feng L, Li Y. Ocular syphilis: an alarming infectious eye disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(5):7770–7.
41. Aldave AJ, King JA, Cunningham Jr ET. Ocular syphilis. *Current opinion in ophthalmology*. 2001; 12(6), 433-441.
42. Herbert CP, Diseases IE, Montchoisi C. Ocular Syphilis Uveitis course , SOIE , Vilnius , Lithuania. 2011;1–7.
43. Sahin O, Ziaei A. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis, co-infection, and therapy response. *Clin Ophthalmol*. 2015;10:13–28.
44. Amaratunge BC, Camuglia JE, Hall AJ. Syphilitic uveitis: A review of clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-positive and negative patients. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2010.
45. Mathew RG, Goh BT, Westcott MC. British Ocular Syphilis Study (BOSS): 2-year national surveillance study of intraocular inflammation secondary to ocular syphilis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(8):5394–400.
46. Lasso B Martín, Balcells M M. Elvira, Fernández S Ana, Gaete G Pablo, Serri V Michel, Pérez G Jorge et al . Neurosífilis en pacientes portadores y no portadores de VIH: Descripción y comparación de dos cohortes históricas. *Rev. chil. infectol*. [Internet]. 2009 Dic [citado 2017 Ene 22] ; 26( 6 ): 540-547. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182009000700009&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000700009&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182009000700009>.
47. Maves RC, Cachay ER, Young MA, Fierer J. Secondary syphilis with ocular manifestations in older adults. *Clin Infect Dis* [Internet].

2008;46(12):e142–5. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18462103>

48. Augenbraun MH, Rolfs R. Treatment of Syphilis, 1998□: Nonpregnant Adults Is a Single Intramuscular Dosing of 2. 4 Million Units of Benzathine Penicillin G Adequate Therapy for Early Stages of. 1998; 21–8.
49. Dowell ME, Ross PG, Musher DM, Cate TR, Baughn RE. (1992). Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus. *The American journal of medicine*. 1992; 93(5), 481-488.
50. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica G, Potočník M, et al. 2014 European Guideline on the Management of Syphilis. 2014;1–29
51. Report MW. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines , 2015. Vol. 64. 2015.
52. Collart P, Poitevin M, Milovanovic A, Herlin A, Durel J. Kinetic study of serum penicillin concentrations after single doses of benzathine and benethamine penicillins in young and old people. *The British journal of venereal diseases*. 1980; 56(6), 355-362.
53. Dunlop EM. Survival of treponemes after treatment: comments, clinical conclusions, and recommendations. *Genitourinary medicine*. 1985; 61(5), 293-301.
54. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2015. 120 p. Available from:  
[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt\\_ist\\_10\\_2015\\_final\\_2\\_pdf\\_15143.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58357/pcdt_ist_10_2015_final_2_pdf_15143.pdf)

## Tabelas e figuras

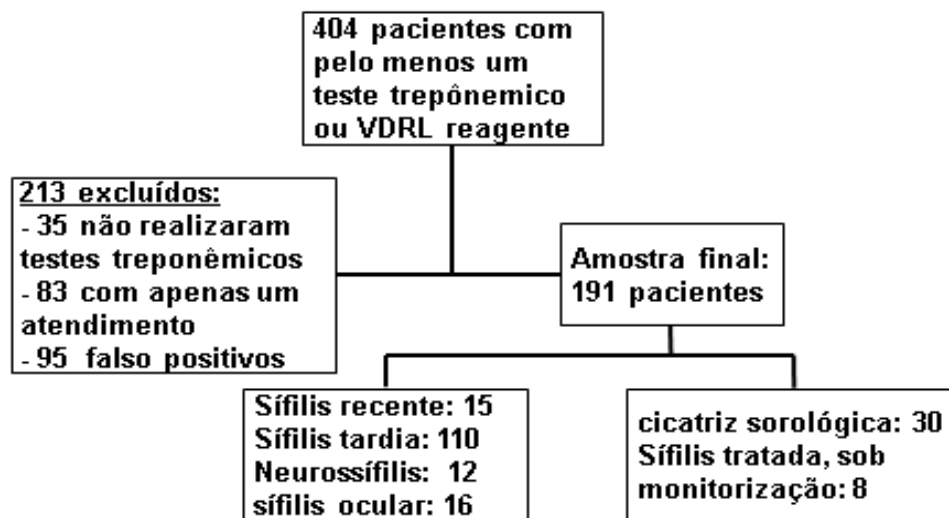


Figura 1. Fluxograma

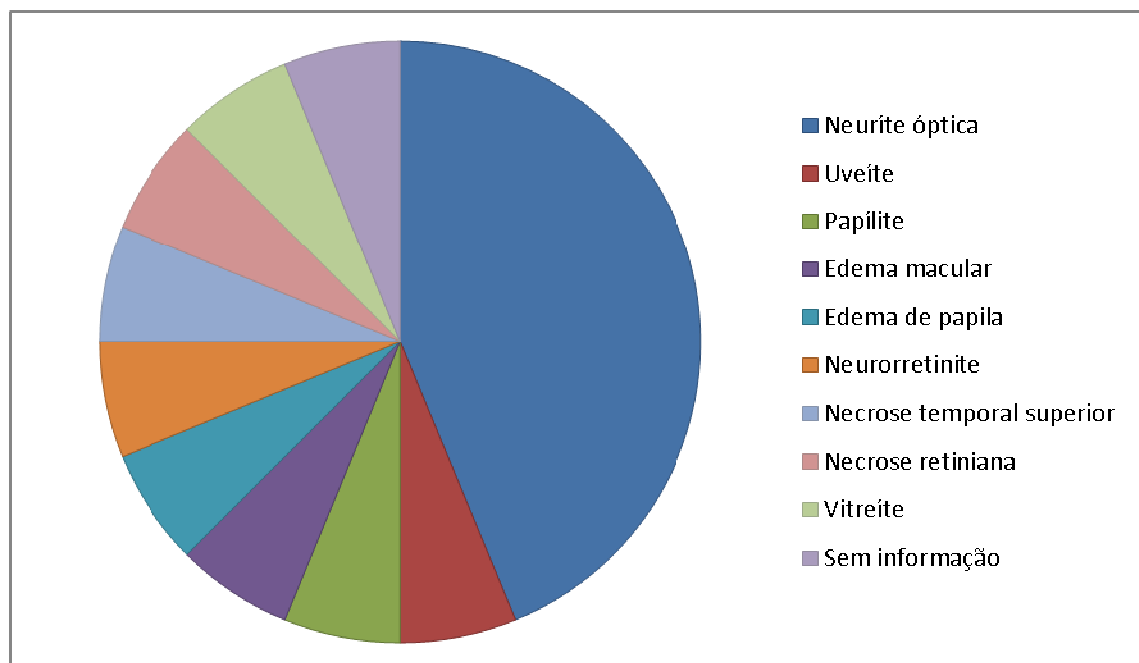


Figura 2. Distriuição dos resultados da fundoscopia

Tabela 1. Formas clínicas da sífilis

Formas clínicas	Definição
Sífilis primária	Presença de lesão úlcera compatível com o diagnóstico e teste sorológico reagente.
Sífilis secundária	Presença de lesões maculopapulares difusas compatíveis com o diagnóstico e com teste sorológico reagente.
Sífilis latente recente	Paciente assintomático com confirmação sorológica de sífilis em que a infecção ocorreu a menos de um ano.
Sífilis latente tardia	Paciente assintomático com confirmação sorológica de sífilis em que a infecção ocorreu a mais de um ano
Sífilis terciária	Paciente com presença de lesões típicas como goma sífilítica, envolvimento cardiovascular ou neurológico, com confirmação sorológica descartada outras causas
Sífilis congênita	Paciente com menos de 18 meses de idade, com VDRL reagente com título duas vezes maior que o da mãe e novamente reagente após ser repetido com nova amostra da criança
Sífilis ocular	Paciente com acometimento ocular compatível com sífilis e confirmação sorológica
Neurossífilis	Paciente com sífilis e sintomas neurológicos compatíveis com a doença e investigação segundo a figura 3 e 4.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes com sífilis como infecção única e associada a outras infecções no HBDF

<b>Sífilis/ comorbidades</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>%</b>
<b>Sífilis</b>	98	51.31
<b>Sífilis + HIV</b>	54	28.27
<b>Sífilis + Hepatite C</b>	6	3,14
<b>Sífilis + Hepatite B</b>	1	0.52
<b>Sífilis + HIV + Hepatite B</b>	1	0.52
<b>Sífilis + HIV + Hepatite C</b>	1	0.52
<b>Sífilis sem testes para HIV, hepatite B e C</b>	30	15.71
<b>Total</b>	191	100

Tabela 3 – Formas clínicas da sífilis diagnosticadas no Hospital de Base no período de 1º de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2015.

<b>Formas clínicas</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>%</b>
<b>Sífilis primária</b>	8	4,18
<b>Sífilis secundária</b>	4	2,09
<b>Sífilis latente recente</b>	3	1,57
<b>Sífilis latente tardia</b>	110	57,59
<b>Neurossífilis</b>	12	6,28
<b>Sífilis ocular</b>	16	8,37
<b>Sífilis tratada</b>	8	4,18
<b>Cicatriz sorológica</b>	30	15,70
<b>Total</b>	191	100,00

Tabela 4. Características epidemiológicas dos pacientes com neurosífilis no HBDF no período de 01/01/2012 a 31/12/15.

<b>Idade</b>	<b>Sexo</b>	<b>HIV</b>	<b>CD4</b>	<b>VDRL</b> <b>soro</b>	<b>VDRL</b> <b>líquor</b>	<b>Células</b> <b>/dl</b>	<b>Proteínas</b> <b>mg/dl</b>
1m	F	-	NR	1/128	Reagente	2	104
26	M	+	167	1/256	NR	X	X
36	M	+	X	1/32	Não reagente	40	84
22	M	+	307	1/128	1/32	10	10
35	M	+	73	1/1024	1/4	25	63
38	M	-	NR	1/1	Não reagente	20	53
39	M	+	61	1/512	1/4	519	102
40	M	-	NR	1/32	1/4	X	X
56	F	-	NR	1/16	1/1	0	16
72	M	-	NR	1/128	Não reagente	0	81
76	F	NR	NR	1/1	Não reagente	3	71
78	M	NR	NR	1/8	Não reagente	0	93

F: feminino; M: masculino; m: mês; NR: não realizado; X: sem informação



Tabela 5. Dados epidemiológicos e exames complementares dos pacientes com sífilis ocular no HBDF de 01/01/2012 a 31/12/2015.

Idade anos	Sexo	HIV	Cd4 mm <sup>3</sup>	VDRL Soro	VDRL líquido	Células /dl líquido	Proteína mg/dl (líquor)	Fundo de olho
25	M	+	660	1/512	NR	NR	NR	edema de papila D necrose retiniana E
26 *	M	-	NR	1/4	Não reagente	8	25	neuroretinite OE
28	M	+	420	1/256	Não reagente	X	23	NR
33	M	+	292	1/64	NR	NR	NR	uveíte OE
40	M	NR	NR	1/32	NR	NR	NR	neurite óptica OE
42	F	+	140	1/256	NR	NR	NR	vitrite OD
43	F	+	101	1/512	Não reagente	15	25	uveíte posterior e neurite OD
45	M	+	230	1/128	NR	NR	NR	edema macular OD
46	M	-	NR	1/128	NR	NR	NR	papilite e uveíte bilateral
46	M	+	167	1/128	Não reagente	NR	NR	edema de papila D
50 *	M	-	NR	1/32	Não reagente	10	37	neurite óptica bilateral
53	F	+	NR	1/128	Sem informação	0	43	neurite óptica bilateral
55	M	-	NR	1/32	Não reagente	0	18	neurite óptica OE
56	M	-	NR	1/128	NR	NR	NR	neurite óptica OD
60	M	-	NR	NR	NR	NR	NR	neurite óptica bilateral
70	M	-	NR	1/1	NR	NR	NR	necrose temporal superior OD

F: feminino; M: masculino; NR: não realizado; OD: olho direito; OE: olho esquerdo; \*: neurosífilis

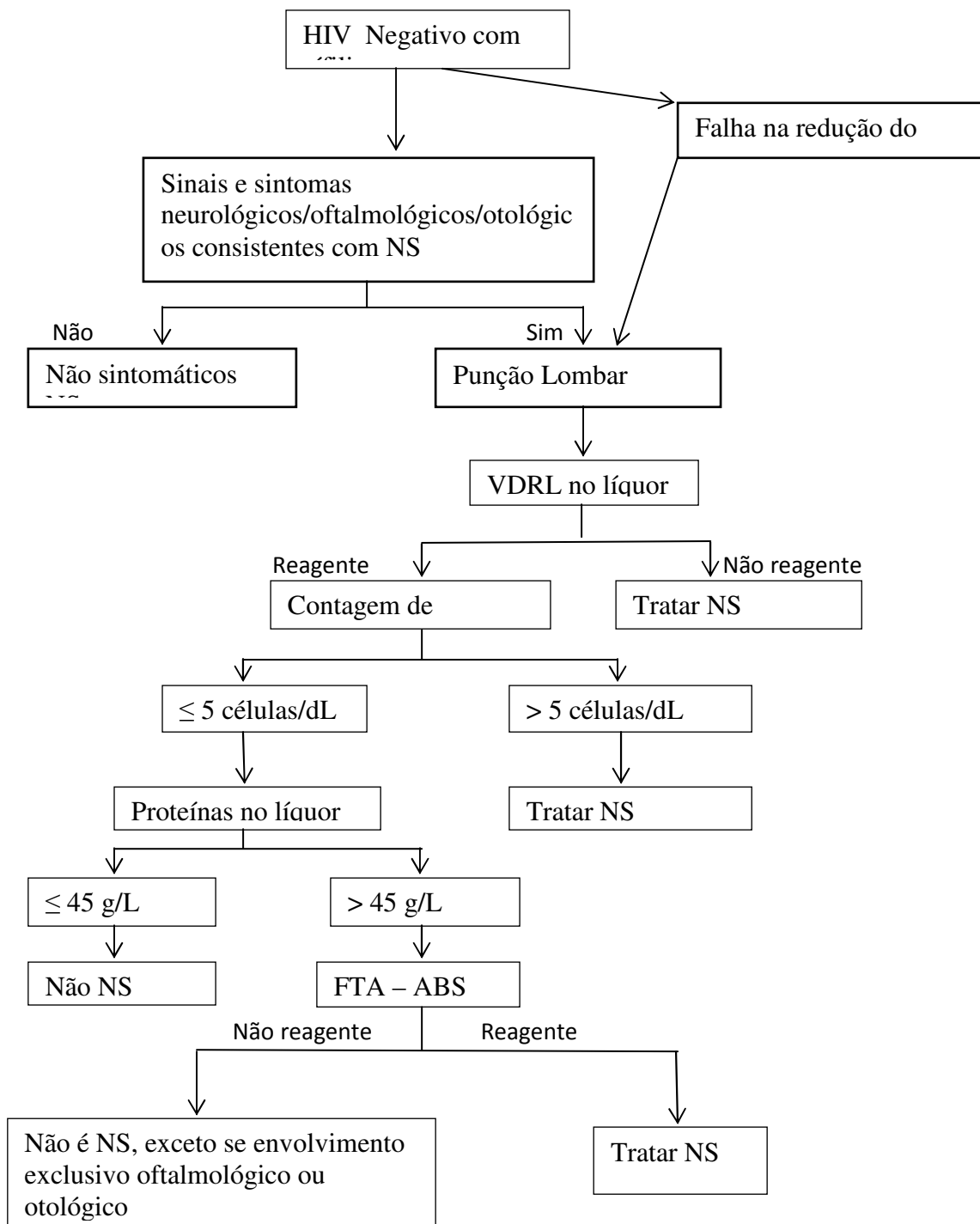


Figura 3. Sugestão de algoritmo para testagem e tratamento de indivíduos HIV negativo com suspeita de neurosífilis(NS). Adaptado de Wong.

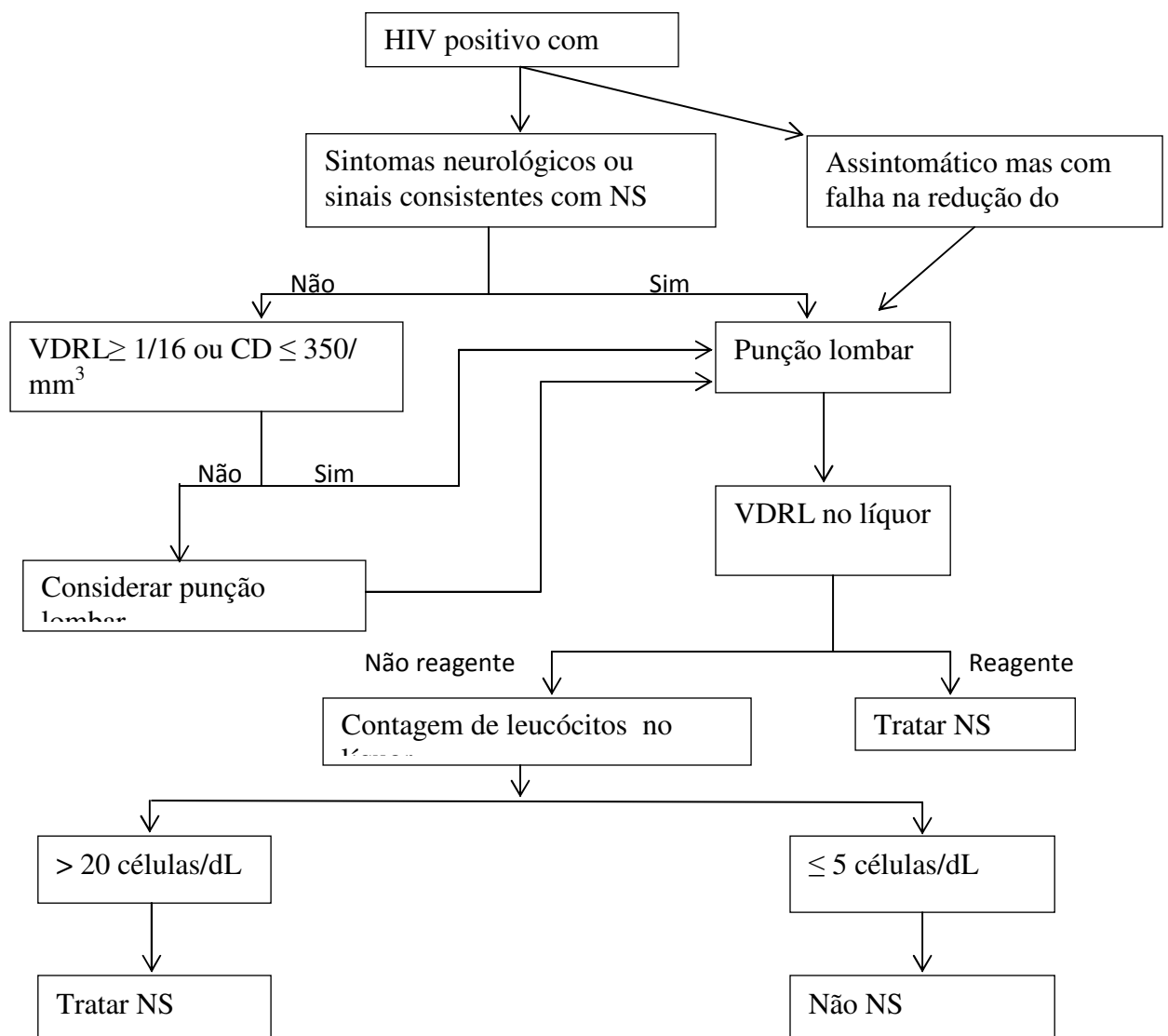


Figura 4. Sugestão de algoritmo para testagem e tratamento de indivíduos HIV positivo com suspeita de neurosífilis (NS). Adaptado de Wong.